

ИЗ ИСТОРИИ ПАРАЗИТОЛОГИИ

ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ ШАРЛЕМ НИКОЛЛЕМ ПУТИ ЗАРАЖЕНИЯ СЫПНЫМ ТИФОМ

И. Е. Быховская-Павловская

Зоологический институт АН СССР, Ленинград

В 1909 г. французский микробиолог, директор Пастеровского института в Тунисе, Ш. Николль раскрыл пути заражения сыпным тифом и доказал многочисленными опытами на обезьянах, что переносчиком сыпнотифозной инфекции является платяная вошь. Это крупнейшее открытие, которое легло в основу современных представлений об эпидемиологии заболевания и привело к рациональной его профилактике, навеки вписано в историю великих медицинских открытий.

Инфекционная природа сыпного тифа и наличие возбудителя (*Rickettsia prowazeki*) в крови были впервые доказаны русскими исследователями. В 1873 г. Обермейер (Obermeyer) в Германии опубликовал свое открытие спирохет в крови возвратно-тифозного больного. Чтобы проверить, действительно ли спирохеты являются возбудителями болезни, требовался опыт — заражение ими человека. Г. Н. Минх, патологоанатом, работавший в Одессе, где в 1874 г. была эпидемия возвратного и сыпного тифов, пришел к выводу, что надо привить кровь больного, в которой имеются спирохеты, человеку, не имевшему их раньше в своей крови, и проследить ход заболевания, если оно произойдет. Г. Н. Минх провел этот опыт на самом себе, тяжело перенес заболевание. Результаты были опубликованы в Московском «Врачебном вестнике» в том же году. Г. Н. Минха лечил врач Одесской больницы О. О. Мочутковский, который несколько позже также произвел опыт самозаражения кровью сыпнотифозного больного, а затем кровью больного возвратным тифом и тяжело перенес обе болезни. Возбудитель сыпного тифа был еще не известен, но было установлено присутствие его в крови больного, и в этом была огромная заслуга героического самоэксперимента О. О. Мочутковского (Павловский, 1962).

Почти столетия велись поиски возбудителя сыпного тифа. Для выяснения его природы многое было сделано американским ученым Риккетсом, который нашел в крови больных сыпным тифом и в кишечнике питавшихся на них вшей овальные и палочковидные тельца, непохожие на известных до тех пор бактерий. Однако ему не удалось довести до конца свое исследование. Заразившись сыпным тифом, он тяжело заболел и умер в 1910 г. Изучение возбудителя сыпного тифа широко развернулось в лабораториях разных стран. Чешский ученый Провачек, работавший по сыпному тифу в Сербии, подтвердил открытие Риккетса и изучил возбудителя сыпного тифа, но также погиб от этой болезни в 1915 г. Год спустя исследование, начатое Провачеком вместе с Роша-Лима, было успешно завершено последним. Описанных им возбудителей сыпного тифа он назвал в честь обоих погибших ученых Риккеттсией Провачека (*Rickettsia prowazeki*).

В 1878 г. Г. Н. Минх высказал мысль о «вероятии переноса сыпного тифа и возвратного с человека на человека при помощи сосущих кровь насекомых», не упоминая при этом вшей, с которыми следовало бы проде-

лать опыты для выяснения их роли как переносчиков, а в качестве объектов для подобных исследований назвал клопов и блох. И только через 30 с лишним лет в 1909 г. французский микробиолог, директор Пастеровского института в Тунисе Ш. Николль доказал, что переносчиком сыпнотифозной инфекции является платяная вошь. Это и легло в основу современных представлений об эпидемиологии заболевания и помогло определить меры борьбы с ним.

Когда Николль начал изучать сыпной тиф, ничего не было известно о способе его распространения, кроме того, что он всегда связан с нищетой, скученностью, голодом, с периодами войн и других общественных бедствий. Так, колоссальная вспышка сыпного тифа сопровождала и первую мировую войну. Тиф оказался страшным бедствием для молодой Советской республики. Советское здравоохранение вело борьбу с сыпняком в исключительно трудных условиях, для борьбы с ним были мобилизованы все силы и возможности. Но тогда уже были известны пути и способы заражения сыпным тифом, и борьба с ним стала возможной. В этом неоценимая заслуга Николля. С июня 1903 г. начались первые исследования этой болезни, наиболее постоянной и губительной в тунисской патологии. Особенно свирепствовала она в исправительной Джуггарской тюрьме, в 80 км от Туниса. Однажды Николль выразил желание сопровождать тюремного врача в один из его еженедельных обходов, но почему-то не смог с ним пойти. Доктор А. Мотто и его слуга, побывавшие в Джуггаре и переночевавшие там, заразились и умерли. Наряду с исследованиями в области других болезней Николль особое внимание уделял сыпному тифу. Он подробно записывает все его проявления и эпидемиологические особенности. Одна из его записей: «Каждый год болезнь возникала зимой, в глубине тунисских деревень. Из этих отдельных очагов она добиралась до ночлежных домов, исправительных тюрем, предместий городов. Эпидемия снижалась в июне и отходила в более отдаленные районы. До последних дней года слухи о ней затихали. Большинство врачей тунисской администрации, особенно сельской, оказывались жертвами тифа. Около 1/3 их умерли. Если мне и удалось избежать заражения, то только потому, что я довольно скоро разгадал, как оно происходит».

Николль подбирает лабораторных животных для экспериментальных заражений. Однако все его попытки заражения этих животных, включая ряд низших обезьян (макак, резусов), были безуспешны. Предполагая, что более «податливым» будет шимпанзе, как более близкий к человеку организм, Николль просит директора Пастеровского института в Париже доктора Ру предоставить ему одного шимпанзе для опытов. Прибытие этого животного было настоящей сенсацией для маленького мирка Тунисского Пастеровского института. Без промедления был начат решающий эксперимент. Шимпанзе инокулировали кровь тифозного больного. Через несколько дней обезьяну залихорадило. Ее кровь, взятую в период лихорадки, ввели в макаку, которая также заболела. Таким образом, возбудитель человеческого тифа, пассированный на шимпанзе, оказался эффективным для маленькой обезьяны (к тому же более легко добываемой и значительно более дешевой). Это уже явилось большим достижением, так как показало реальность экспериментальной работы. Однако инокуляция мелким обезьянам относительно больших (обязательное условие для заражения) порций крови зараженного сыпным тифом человека или зараженного шимпанзе, являясь блестящим экспериментальным приемом, все же не объясняла, каким образом происходит заражение и распространение болезни во время эпидемий.

Николля поражал тот факт, что тифозные больные, будучи очень заразными в городе и даже в помещениях служб приема больных в госпитале, где врачи и санитары часто становились жертвами тифа, как только попадали в палаты, оказывались безопасными для соседей по койкам и обслуживающего персонала. Посещая в течение многих лет переполненный мусульманский госпиталь в Тунисе, Николль видел в палатах тифозных

больных, лежащих рядом с больными другими болезнями. Но скученность и теснота не сопровождалась там заражением от тифозных больных.

Однажды, входя в госпиталь, Николль остановился при виде человека, лежащего на ступенях лестницы. Это было обычное зрелище: бедный туземец, пораженный тифом, достигший убежища, изнемогает у его дверей. И когда Николль вошел в дверь госпиталя, то, по его выражению, он «уже держал в своих руках решение проблемы». Он писал об этом так: «Тело, распростертое перед дверьми, мне отчетливо показало границу, где останавливается тиф. Чтобы он остановился здесь, чтобы больные стали безопасными, пройдя приемный покой, нужно, чтобы заразное начало не перешло эту границу. Что же происходило тем временем? Больного раздевали, брили, мыли, одевали в чистую одежду. Значит, что-то постороннее, что он носил на себе, на коже, на белье, способствовало заражению. Это не могло быть не что иное как вши». Таким образом, возникло неопровержимое, сулящее немедленный успех решение проблемы способа передачи болезни. Тиф — слишком опасная болезнь, чтобы экспериментировать на человеке. К счастью, Николль уже знал чувствительность к нему обезьян и возможность опытов на них. Чтобы представить вместе с опытами и доказательства, ученый сохранил в секрете свое открытие на несколько недель даже от своего близкого окружения и провел серию необходимых опытов. Как он писал: «Эта работа не принесла мне ни волнений, ни сюрпризов и была закончена через два месяца». Уверенный в своем убеждении, Николль кормит вшей на обезьянах, зараженных сыпным тифом, переносит их на здоровых обезьян, которые заболевают, а позднее оказываются вакцинированными против инокуляции возбудителя. Демонстрация роли вшей в переносе сыпного тифа имела место в августе 1909 г., а в сентябре Николль свидетельствовал в докладной записке Академии наук о том, что заражение сыпным тифом осуществляется посредством вшей тела. Тогда же была опубликована его работа вместе с Ш. Контом и Е. Консейлем (Nicolle, Comte, Conseil, 1909).

В последующие годы были предприняты более детальные исследования экспериментальной болезни и условий ее трансмиссии (Nicolle, Conseil, 1915). Выяснилось, что все обезьяны, и крупные и мелкие, высшие и низшие, могут заражаться тифом при условии инокуляции достаточного количества вирулентного материала и при использовании перитонеального пути.

Николль, да и другие ученые, изучавшие сыпной тиф, первоначально предполагали инокулятивный способ заражения человека, т. е. введение возбудителя в кровь человека при укусе вшей. Однако дальнейшие исследования показали отсутствие риккеттсий в слюнных железах вшей, что полностью исключает этот путь инфекции. Вши, питающиеся на сыпнотифозном больном, всасывают риккеттсий вместе с кровью. В желудке эти бактерии проникают в эпителий его стенок и бурно размножаются. Эпителиальные клетки разрушаются, и массы риккеттсий попадают в просвет желудка и затем кишечника, оттуда выходят с фекалиями. Токсичность слюны вшей вызывает сильный зуд, человек расчесывает кожу в местах укуса и заносит в царапины фекалии вшей с риккеттсиями, а в случае раздавливания насекомого — содержимое его кишечника. Таким образом, возбудитель проникает в организм человека через кожу, т. е. заражение сыпным тифом происходит контаминативным путем.

Благодаря технике, которую Николль выработал для выяснения температуры у морских свинок, он показал, что это животное реагирует на инфекцию тифом характерной температурной кривой. Стало возможным консервировать болезнь в лаборатории пассажами крови или, еще лучше, пассажами мозга от одной свинки к другой. Метод, испытанный в Пастеровском институте Туниса, при котором возбудитель сохранялся много лет (несмотря на трудности, связанные с первой мировой войной), был принят всеми лабораториями, где только занимались тифом. Изучение тифа морских свинок попутно привело Николля на путь нового открытия, важность которого для эпидемиологии выяснилась в дальнейшем, а именно — к яв-

лению «скрытой инфекции». Он установил, что часто инфекция не сопровождается симптомами. В опытах на крысах, свинках, мышах получались и симптоматические и асимптоматические инфекции, проявившиеся только при инокуляции крови зараженных животных здоровым. Выяснилось также, что скрытые инфекции приводят к иммунитету (Nicolle, 1933; Garnham, 1977).

Поскольку стало известно, что вошь является переносчиком тифа, борьба с ним оказалась несложной. Усилиями Консейля и других пастеровцев за три года Тунис освободился от 1000-летнего тифозного ига. По всему миру был принят метод Николля, и тиф начал заметно отступать, но еще не был побежден. Пришла первая мировая война и с ней условия для сильнейшего реванша этой болезни; но она явилась одновременно и огромным экспериментом для проверки открытия Николля. Везде, где только было можно принимать профилактические меры, такие как карантин подразделений, приходящих из тифозных местностей, санитарная их обработка и другие, предотвращалось возникновение тифа во многих местах. В адрес Пастеровского института со всех концов света поступали знаки благодарности. Профессор Николль был удостоен в 1917 г. премии Озириса, наиболее высокой чести, которую Франция могла оказать ученому. В 1926 г. Николль получил наивысшее международное отличие — премию Нобеля.

В течение 33 лет, прожитых в Тунисе, Николль со своими сотрудниками Е. Консейлем, Ш. Контом, К. Белькуром, Ш. Лебальи, Л. Блезе и другими сделал очень много не только по тифу, но и по другим болезням не только тунисской, но и мировой патологии (Delaunay, 1966). Несколько примеров: был выяснен механизм передачи рекуррентной лихорадки и клещевой рекуррентной лихорадки; открыты и применены защитные свойства сыворотки выздоровления кори; показана фильтрующаяся природа вируса гриппа; воспроизведена трахома у обезьян и выявлена роль мух в распространении этой болезни; изучены вакцинизирующие свойства микробов и повторных доз вирулентной крови и мозга морских свинок, зараженных тифом; открыт и описан у южного грызуна гонди новый род простейшего — *Toxoplasma gondi*, экспериментально патогенный для голубя, мыши, морской свинки, кролика и собаки, который позже выявился как возбудитель болезни человека — токсоплазмоза (Nicolle, Manseaux, 1909). Естественно зараженных собак Николль считал резервуарами возбудителя.

Кроме этого, далеко не полного перечня исследований, Николль проделал много работ по бруцеллезу, лейшманиозам, спирохетозам, калаазу, свиной чуме, бешенству, ящурной лихорадке, полиомиелиту, скрытым инфекциям и ряду других и своими трудами заложил основы медицинской экологии (Harant, 1966). Деятельность Николля не ограничивалась только медицинскими исследованиями. Много энергии он посвятил деятельности и развитию практических учреждений Пастеровского института в Тунисе и установлению плодотворных связей с этими учреждениями, а также со всем медицинским сословием (французскими, мусульманскими, итальянскими, израэлитскими и мальтийскими врачами), принимая, таким образом, активное участие во всех кампаниях против эпидемий, которые поражали страну или угрожали ей. Научная и общественная деятельность Николля была необыкновенно широкой, разносторонней и плодотворной, но для признания огромной важности его заслуг перед человечеством было бы достаточно одного лишь раскрытия пути заражения человека сыпным тифом. Последующие этапы изучения вшей, риккетсий сыпного тифа и других вопросов этой болезни разворачивались быстро по сравнению со временем до открытия Николлем роли вшей в передаче паразитарных тифов. Но память о Николле, крупнейшее открытие которого привело к рациональной профилактике сыпного тифа, навеки вписана в историю великих медицинских открытий (Павловский, 1962).

Л и т е р а т у р а

- П а в л о в с к и й Е. Н. 1962. Узловые этапы изучения вшей и болезнетворного их значения. — Докл. на 11—14-х чтениях памяти Н. А. Холодковского. М., 1962, с. 3—36.
- D e l a u n a y A. Charles Nicolle et la Pathologie mediterraneene. — Arch. de l'Inst. Pasteur de Tunis, 1962, vol. 43, N 1—2, p. 133—141.
- G a r n h a m P. Charles Nicolle and inapparent infections. — Amer. J. of Trop. Med. and Hyg., 1977, vol. 26, N 5, p. 1101—1104.
- H a r a n t H. Charles Nicolle «inventeur» de l'Ecologie medicale. — Arch. de l'Inst. Pasteur de Tunis, 1966, vol. 43, N 1—2, p. 323—330.
- N i c o l l e Ch. Les infections inapparentes. — Scientia, 1933, p. 181—271.
- N i c o l l e Ch., C o m t e Ch., C o n s e i l E. Transmission experimentale du typhus exanthematique par le pou du corps. — C. R. Acad. des Sciences, 1909, 149 : 486—489.
- N i c o l l e Ch., C o n s e i l E. Nos connaissances sur l'etiologie du typhus exanthematique et de la fièvre recurrente. — Revue d'Hygiene et Polis sanitaire, 1915, vol. 37, N 2, p. 230—250.
- N i c o l l e Ch., M a n c e a u x L. 1909. Sur un protozoaire nouveau du Gondi. — C. R. Acad. des Sciences, 1909, vol. 148, p. 369.

THE HISTORY OF CHARLES NICOLLE'S DISCOVERY [OF THE LOUSE-BORNE TYPHUS INFECTION WAYS]

I. E. Bychovskaya-Pavlovskaya

S U M M A R Y

In 1909 French microbiologist, director of the Pasteur Institute in Tunis Charles Nicolle discovered the ways of the louse-borne typhus infection. With his numerous experiments on apes he proved that body louse is a transmitting agent of louse-borne infection. This great discovery which has formed the basis of modern concepts of the disease epidemiology and led to its profilaxis has become a lasting contribution to the history of medical science.